



TITLE:

自由38 シトクロムP450-4A型薬物
代謝酵素からみたヒト・アカゲザ
ル・ニホンザルおよびカニクイザ
ル間の比較研究(VI 共同利用研究
2.研究成果)

AUTHOR(S):

成田, 成; 羽山, 恵美子; 清水, 竜; 泉二, 奈緒美; 佐藤,
哲男; 浅岡, 一雄

CITATION:

成田, 成 ...[et al]. 自由38 シトクロムP450-4A型薬物代謝酵素からみたヒト・アカゲザル・ニホンザルおよびカニクイザル間の比較研究(VI 共同利用研究 2.研究成果). 豊長類研究所年報 1999, 29: 119-119

ISSUE DATE:

1999-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165218>

RIGHT:

シクロP450-4A型薬物代謝酵素からヒト・アカゲザル・ニホンザルおよびカニクイザルの比較研究
成田成、羽山恵美子、清水竜、泉二奈緒美、佐藤哲男（霊長類機能研）、浅岡一雄（京大・霊長研・分子生理）

薬物代謝の種属差の研究として、ヒト、アカゲザル、ニホンザルおよびカニクイザルの肝組織を用いて、薬物代謝酵素であるシクロP450-4A型酵素活性、光学顕微鏡像および電子顕微鏡像を調べ、霊長類種間で比較した。

各種間の肝組織のP450-4A1活性は、ミクロソームとCYP4A1の基質となる¹⁴C標識 laulic acidを37℃で所定時間反応させて12-hdroxylation化した後、遠心分離した上清の一部をTLC展開させて、イメージングアナライザーにより計測した。一方、肝組織の光学・電子顕微鏡標本は、Hematoxylin & Eosin 染色、またはウラン・鉛の電子染色して、それぞれ観察に用いた。

ヒトとサルとの間の種間で薬物代謝酵素P450の4A1型の活性(nmol/mg protein/min)を比較したところ、アカゲサルで3.58、カニクイザルで6.23、ニホンザルで4.59で、ヒトのデータ1.33よりも高いことが明らかとなった。また、サル肝実質細胞の脂質代謝を担うミトコンドリアには、ヒトで見られる高電子密度の小体が電顕的に認められなかったことから、4A型CYP4A1酵素の基質となる脂肪酸との関連性が示唆された。一方、高齢ザル肝実質細胞は、光顕的に大型化するが、電顕的にミトコンドリア基質の電子密度が低下し、生化学的にシクロP4504A型薬物代謝酵素活性が低下することから、機能的に低下するものと推察された。

ニホンザルによる農林作物被害に対する直接的防除法の検討
室山泰之（科学技術振興事業団／森林総研・関西・鳥獣）

特定の農作物に対する回避行動を形成する方法である嫌悪条件付けの実用化と、既存の防除法である電気柵や物理柵の効果測定と新しい防除技術の開発を目的として京都大学霊長類研究所に飼育されているニホンザル (*Macaca fuscata fuscata*) を対象として研究をおこなった。1)嫌悪条件付け：個別ケージに飼育されているニホンザル8個体(オス4, メス4)を被験体として、選好性の異なる5種類の食物を同時に提示し自由に採食(選択)させる訓練と、薬物を投与するために用いるマイクロカプセルに対する馴化訓練をおこなった。ほぼ固形飼料だけで飼育されてきた個体は、実験開始当初は新規な食物をほとんど食べなかったが、訓練によって速やかに食べるようになった。食物に対する選好性には個体差がみられたが、果実=ダイズ>カボチャ>ジャガイモ>>シイタケという順になる場合が多く、シイタケを食べる個体はほとんどいなかった。2)物理的防除法の検討：放飼場に集団飼育されている高浜群を対象に、電気ネットおよびテグス製ネットに対する反応を調べた。接近や偵察といった積極的な反応も見られたが、一般的に警戒心が強く幼齢個体が接近するのを母親が制止するという行動も頻繁に観察された。ほとんど効果がないと報告されているネットについても、積極的にネットをかみ破ったり、ポールによじ登ったりする行動は見られなかった。両計画とも当初の目的を達成できなかったため、今後さらに継続した研究が必要である。